

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1933

N° **439**

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Stéphanie EISENBERG

Née le 7 août 1908, à Varsovie (Pologne)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
DE LA
COLIBACILLURIE

Président de Thèse : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

E. LE FRANÇOIS, ÉDITEUR

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1933

CONTRIBUTION A L'ETUDE
CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
DE LA
COLIBACILLURIE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Stéphanie EISENBERG

Née le 7 août 1908, à Varsovie (Pologne)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
DE LA

COLIBACILLURIE

Président de Thèse : M. BEZANÇON, Professeur

PARIS

E. LE FRANÇOIS, ÉDITEUR

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN..... M. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	N...
Physiologie.	BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESCREZ.
Bactériologie.	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	MARION.
Anatomie pathologique.	BOUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	N. FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux.	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	LENNORMANT.
Clinique chirurgicale.	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE . . Neurologie et psychiâtr.
 AUBERTIN. . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD Henri. Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET. . . . Pharmacologie.
 CADENAT. . . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA. . . . Pathologie médicale.
 CHABROL. . . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER. . . Pathologie médicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. . . . Pathologie médicale.
 ECALLE Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 GASTINEL. . . . Bactériologie.
 GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD. Histologie.
 HALPHEN. . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 HUGUENIN. . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON. Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEVEUF. Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. . Neuro-psychiâtrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 OBERLING. . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. Anatomie.
 PIÉDELÈVRE. . . Médecine légale.
 PORTES. Obstétrique.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
 RICHET FILS. . . Physiologie.
 SANNIÉ. Chimie biologique.
 SÉZARY. Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER. . . . Pathologie expérimentale et comparée.
 VALLÉRY-RADOT
 (Pasteur). . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . . . Obstétrique.
 VELTER. Ophtalmologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX. Obstétrique.
 LEROUX. Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

MM.

REITTERER. . . . Histologie.
 ZIMMERN. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS

DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER.	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL.	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.	METZGER.	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT.	Clinique obstétricale.
MOCQUOT.	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, Professeur sans chaire. .	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

*Je dédie ce modeste travail, faible remer-
ciement de ses sacrifices en témoignage
de mon affection profonde et reconnais-
sante.*

A Monsieur le PROFESSEUR BEZANÇON

Professeur de la Clinique Médicale,
à la Faculté de Médecine de Paris.

*Qui nous a fait le grand honneur en accep-
tant la présidence de cette thèse. Hom-
mage respectueux.*

A Monsieur le PROFESSEUR AGRÉGÉ HEITZ-BOYER

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude pour l'enseignement qu'il nous a dispensé.

A Monsieur le DOCTEUR GROLLET

Qui s'est intéressé dès le début à notre travail et a bien voulu mettre à notre disposition nombre d'observations.

A Monsieur le DOCTEUR MAMOU,

Qui nous a guidé dans notre travail par des conseils éclairés.

A NOS MAITRES

des Hôpitaux et de la Faculté de Montpellier

A NOS MAITRES

des Hôpitaux et de la Faculté de Paris.

HISTORIQUE

C'est à CLADO que nous devons, en 1887, la découverte dans le milieu urinaire du microbe virulent qui est l'objet de notre étude. Il l'appelle bactérie septique de la vessie. ALBARRAN lui donne le nom de bactérie pyogène. ACHARD et RENAUD, enfin, l'identifièrent définitivement au colibacille qui, d'autre part, avait été découvert dans l'intestin en 1885 par ESCHERICH. On remarque, en effet, que ces bactéries d'origine si différentes possèdent les mêmes qualités morphologiques, qu'elles se comportent de la même façon dans les différentes cultures et qu'elles possèdent les mêmes propriétés biologiques. L'identité du germe ne fut cependant pas admise par tous. L'école lyonnaise confondit le colibacille avec le bacille typhique et ce n'est qu'après les travaux de l'école dualiste, sous l'impulsion de WIDAL et CHANTEMESSE, puis THOINOT et BROUARDEL, que l'on admit les différences spécifiques qui caractérisent les deux bacilles, tant au point de vue de leurs propriétés biologiques, que de leur morphologie.

En 1889, la thèse d'ALBARRAN apporta un élément nouveau aux discussions pathogéniques.

On ne conçoit pas alors d'autre mécanisme d'infection pyélo-rénale que par voie ascendante. ALBARRAN attire l'attention sur l'origine hématogène de la colibacillurie.

En 1892, dans son mémoire sur les affections du rein et du bassin, consécutives à la compression de l'uretère par l'utérus gravide, REBLAUD s'attacha à démontrer que le microbe responsable est le colibacille, que l'intestin est le point de départ essentiel de cette infection, enfin que la légère hydronéphrose mécanique due à la gestation et stase urinaire, qui en résulte favorisent la colonisation microbienne.

POSMA démontra que le colibacille pénètre dans l'appareil urinaire à la suite de la ligature de l'intestin.

En 1904, la thèse de CATHALA inspirée par BAR mit en évidence le point de départ intestinal de la colibacillurie, grâce à l'existence d'une étape intermédiaire — colibacillémie — et montra, d'autre part, que la pyurie peut-être précédée d'une phase de bactériurie.

Les travaux de WIDAL, LUMIÈRE, BESNARD et H. VINCENT vinrent confirmer cette proposition pathogénique en montrant la présence du colibacille dans le sang.

HEITZ-BOYER (1918-22), étudia le syndrome entéro-rénal et démontra la fréquence du passage de la flore bactérienne intestinale dans les voies urinaires.

Ses travaux mirent en évidence le passage à partir de l'intestin des différents germes pathogènes dans tous les segments de l'appareil génito-urinaire : enterocoque, staphylocoque, streptocoque bacille de FRIEDLANDER, peuvent agir de la sorte, soit isolément, soit associés au colibacille.

Mais, dans la généralité des cas, le colibacille est le seul en cause.

La colibacilliose ne serait donc pas, d'après HEITZ-

BOYER le synonyme du syndrome entéro-rénal, ce dernier terme pouvant impliquer l'existence de toute une flore bactérienne.

« Le syndrome entéro-rénal est une *maladie générale* qui peut intéresser tout l'organisme et dont les symptômes urinaires ne sont que les signes les plus apparents et ordinairement révélateurs ».

Cette infection des voies urinaires par le microbe de l'intestin peut suivre différents processus, la pathogénie de ces infections relevant, selon les auteurs et selon les cas, soit de la voie sanguine, soit de la voie lymphatique, soit de la voie urétrale.

La question des colibacilluries a été mise à l'ordre du jour au Congrès de Bruxellès en 1926.

Bactériologie

Bactérium coli ou *bacillus coli*, a été isolé pour la première fois dans les selles du nouveau-né par ESCHERICH. Il vit généralement à l'état saprophyte. La forme qu'il présente le plus souvent est celle d'un coccobacille à l'aspect bipolaire, sa mobilité étant due à quelques cils à ses extrémités, à GRAM négatif. Le colibacille pousse sur tous les milieux.

Différenciation

1° Milieu lactosé : virage, dégagement abondant du gaz ;

2° Lait tournesolé : virage au rouge en 24 h., avec coagulation du milieu.

3° Gélose au rouge neutre : fluorescence, décoloration, dislocation ;

4° Indol : production d'indol ;

5° Gélatine : non gélatinolytique ;

6° Production d'indol au dépens des peptones.

Certains sérums sont capables d'agglutiner les coli, mais il est généralement nécessaire que le sérum soit homologue de ce germe, c'est-à-dire que le coli donné ne puisse être agglutiné que par le sérum de l'organisme qu'il infecte.

On a cependant signalé des exceptions à cette règle au cours de certaines épidémies, mais ces faits ont été contestés.

Cette difficulté d'agglutination par les sérums hétérologues prouverait qu'il n'existe pas un seul type de colibacille, mais plusieurs variétés de ce germe.

On a décrit des types immobiles (coli signalés dans l'endocardite infectieuse par GILBERT et LYON), des types ne donnant pas d'indol, ne réduisant pas le rouge neutre, coli chromogènes à pigments verts.

GILBERT et LYON ont désigné ces variétés sous le nom de « para-colibacilles ».

Il ne faut pas confondre le coli avec le bacille de FRIEDLANDER que l'on trouve fréquemment dans les infections des voies urinaires, ce dernier étant toujours immobile et encapsulé ; la recherche d'indol parfois possible avec le procédé d'HERLICH, l'est très rarement par le procédé de SALKOWSKI. Le lait présente

un retard à la coagulation, le coli peut provoquer chez l'homme, des septicémies d'une extrême gravité, mais le plus souvent, il s'agit d'infections localisées et bénignes.

L'appareil digestif, les voies biliaires et surtout les voies génito-urinaires peuvent être atteintes.

Chez l'animal, son rôle pathogène semble moins étendu que chez l'homme ; on ne l'a signalé que dans l'entérite de la vache et dans certaines infections urinaires du chien et du porc.

Au point de vue expérimental, la virulence de ce germe est extrêmement variable. Les méthodes les plus sévères d'inoculation sur le cobaye consistent à faire des injections par les voies intra-péritonéales et intra-pleurales.

La voie sous-cutanée ne provoque généralement qu'un petit abcès au point d'inoculation.

La souris et le lapin sont aussi peu sensibles que le cobaye ; cependant GILBERT et LYON ont obtenu chez le lapin quelques semaines après une injection intra-veineuse, une polyomyélite antérieure.

Les bouillons de culture filtrés sont toxiques pour un animal, s'ils sont injectés à fortes doses et l'on a prétendu pendant longtemps que la véritable toxine colibacillaire était adhérente au corps microbien (endotoxine).

Tout récemment (1930), dans une communication à l'Académie des Sciences, H. VINCENT a déclaré : « J'ai montré précédemment que la toxine du colibacille n'est pas une. Il existe une exotoxine neuro-

trope, destructrice des cellules motrices et sensibles de la moelle épinière et du bulbe, une endotoxine entérotrope dont l'effet s'exerce sur la muqueuse et les glandes de l'intestin ainsi que sur l'appareil hépatobiliaire. Les corps microbiens contiennent également une protéine toxique qui résiste à la T. 100° et tue la souris ».

Diagnostic bactériologique des infections coli-bacillaires

Nous avons dit plus haut que l'agglutination d'un coli-bacille infectant ne pouvait être réalisée que par les sérums homologues.

Le diagnostic bactériologique ne peut donc se faire que sur la constatation directe du microbe.

S'il s'agit d'une septicémie, on le recherchera directement dans le sang par une hémoculture.

Dans les urines, fèces, pus, les ensemencements directs sur les milieux de culture usuels permettent toujours un développement abondant du coli qui sera ultérieurement identifié selon ses caractères biologiques. Mais une règle générale devra toujours guider le bactériologiste : les prélèvements seront ensemencés et examinés immédiatement.

En effet, la rapidité du développement du *b. coli* est exceptionnelle et, comme en général la gravité de l'infection dépend de l'abondance des germes, il sera toujours utile de connaître le degré de la pullulation microbienne au moment du prélèvement.

FISCH a suivi au microscope, l'évolution d'un élément microbien dans une goutte d'urine et il en a conclu d'après le rythme qu'il a pu observer qu'un individu microbien était capable à lui seul en douze heures et par cloisonnements successifs de donner naissance à 16.766.808 individus.

On demande fréquemment aux laboratoires d'analyses de procéder à des examens cytot bactériologiques sur des urines de vingt-quatre heures.

Cette façon d'opérer donnera fatalement des résultats erronés et dans presque toutes les urines on trouvera un nombre surprenant de colibacilles.

Il sera donc indispensable, dans l'appréciation d'un résultat bactériologique, de tenir compte des conditions de prélèvement et d'examen.

ÉTUDE CLINIQUE DES COLIBACILLURIES

La colibacillémie

Pendant longtemps, les auteurs ont cru à une atteinte des organes génito-urinaires par voie ascendante uniquement : cystite d'origine génitale, pyélonéphrite ascendante par suite de la présence de colibacilles dans le vagin de la femme.

Signalée pour la première fois, en 1899, par ADAMI, la colibacillémie est une septicémie à colibacilles à point de départ intestinal.

Déjà GUYON dans ses cliniques a insisté sur l'importance capitale de la liberté de l'intestin dans l'hygiène des prostatiques et sur la constipation comme cause d'infection dans la rétention vésicale.

Il revenait sans cesse sur la nécessité d'arrêter la constipation.

Comme nous l'avons dit plus haut, le colibacille est un hôte normal et inoffensif de l'intestin, mais qui, à la suite de certaines altérations de la muqueuse intestinale, peut la franchir, pénétrer dans le courant circulatoire et déterminer des affections, que nous étudierons plus loin.

Chez la femme enceinte, l'observation d'ACHARD et RENAULT (1891) admet la possibilité de l'origine sanguine de la pyélonéphrite gravidique, mais ce sont les

travaux de BAR qui démontrent les détails du processus d'infection par voie sanguine.

L'hémoculture pratiquée par ces auteurs montre la présence de colibacilles dans le sang et dans les suppurations urinaires. Quelquefois même, la colibacillémie précède la phase suppurative.

Elève de BAR, CATHALA soutenait en 1905 cette thèse, dont tous les arguments sont admis aujourd'hui par les accoucheurs, et confirmés par une observation tout à fait concluante de WIDAL et BÉNARD.

D'après de nombreux travaux effectués en France, en Angleterre et en Amérique, il ressortirait que, chez l'enfant, la plupart des troubles urinaires et infectieux, si fréquents en bas âge, doivent être attribués au mauvais état intestinal (entérite, entérocolite ou gastro-entérite) et que la cystite, manifestation habituelle de ces suppurations urinaires, était, en réalité, le plus souvent secondaire à une atteinte rénale (pyélite, pyélonéphrite).

Les travaux de COMBY, HUTINEL et MARFAN aboutissaient aussi, pour ces suppurations rénales, aux mêmes conclusions que ceux des accoucheurs pour les pyélonéphrites gravidiques.

La muqueuse intestinale constitue donc le lieu de passage du colibacille dans le sang. Saine, elle résiste et ne se laisse pas traverser par les microbes ; altérée, irritée, le filtre qu'elle constitue se modifie, diminue de résistance et n'offre plus une barrière suffisante aux colibacilles qui arrivent dans le sang et de là peuvent essaimer dans tous les organes.

En effet, l'on conçoit actuellement que cette septicémie latente ne se limite nullement aux reins et qu'elle peut gagner les articulations, les poumons, le foie, etc.

Il existe donc, en réalité, un syndrome entéro-articulaire, entéro-pulmonaire, entéro-hépatique, etc...

Cependant, le syndrome entéro-rénal mérite la place principale à cause de sa grande fréquence.

C'est au Congrès de Madrid, en 1918, à la suite des travaux d'HEITZ-BOYER que les urologues admirent le passage des colibacilles dans le sang par la muqueuse de l'intestin, mais continuèrent à s'attacher aux conséquences urinaires de cette auto-infection et à considérer la colibacillémie comme une forme transitoire entre les troubles intestinaux et les accidents urinaires.

Causes de la colibacillémie

Troubles d'ordre mécanique.

La cause primordiale de la colibacillémie réside dans la constipation, en raison de la stagnation fécale qu'elle provoque.

La constipation peut résulter, soit de malformation de l'intestin, comme ptoses, coudures, exceptionnellement rétrécissement, volvulus, mégacolon, ces lésions causales étant localisées presque exclusivement sur la moitié droite du gros intestin, ce segment du colon semblant avoir l'apanage d'entraîner l'infection urinaire.

Dans le colon gauche, les fèces n'ont plus d'action infectante possible, les matières à partir de la

deuxième portion du transverse devenant moulées, se dessèchent et se stérilisent en quelque sorte ; les bactéries éliminées sont mortes.

Dans le colon droit, au contraire, la flore bactérienne est intense, et le moindre retard d'évacuation entraîne une augmentation considérable des fermentations et de la putréfaction.

Ceci explique pourquoi les troubles urinaires ne se produisent pas chez tous les constipés.

Troubles d'ordre sécrétoire.

Ils seraient dus à l'insuffisance du suc gastrique, pancréatique et de la bile.

Il en résulte un mauvais transit des fèces qui semble être la cause initiale permettant aux microbes de l'intestin de pénétrer dans le courant sanguin.

Cette catégorie est beaucoup moins facile à mettre en évidence que la précédente. Quelquefois l'insuffisance fonctionnelle n'existe qu'au point de vue sécrétoire et ce n'est qu'un examen chimique des fèces qui peut la révéler.

La preuve pratique en est donnée par le succès thérapeutique, donné par une opothérapie appropriée.

L'infection urinaire diminue en même temps que s'améliore le fonctionnement intestinal et disparaît avec le rétablissement de celui-ci.

Troubles par infection pure.

Se manifestent surtout chez l'enfant, à la suite de poussées d'entérite, d'entéro-colite ou d'appendicite.

Troubles d'ordre traumatique.

Parasites intestinaux (oxyures, lamblas).

Action médicamenteuse trop brutale (purgatifs violents, lavages d'intestin).

Le passage des germes intestinaux dans les voies urinaires peut se produire exceptionnellement par propagation directe entre deux viscères, quand ils sont accolés (colon ascendant et rein droit ; colon descendant ou fin du transverse et rein gauche).

Mais, généralement, il se produit une septicémie dont le premier stade serait lymphatique d'après ce qui se passe pour le Bacille de Koch. Ce premier stade se ferait par les chylifères (ganglions mésentériques, citerne de Pecquet et voie sanguine).

Cela expliquerait peut-être le caractère tellement rebelle de certaines formes anciennes du syndrome entéro-rénal.

La colibacillurie

Par suite de l'insuffisance de l'hémoculture et de l'agglutination pour déceler d'une façon certaine la présence du colibacille dans le sang, et, par conséquent, l'existence d'une septicémie latente, il faut accorder à la bacillurie son importance en tant qu'infection locale, la valeur d'un symptôme de portée générale.

Nous avons vu plus haut quelles étaient les causes multiples de la colibacillémie ; de ces causes générales relève naturellement la bacillurie.

Mais il existe également des causes favorisantes d'ordre local :

Lésions ou obstacles en un point de l'arbre urinaire, entraînant la stagnation de l'urine et donnant lieu à **une rapide multiplication des germes.**

Il s'agira notamment d'une tumeur urétérale qui fait suite à la ptose rénale, ou bien à la compression de l'uretère **déterminée par l'état de gestation.**

Ce ralentissement dans l'évacuation urinaire, favorable au développement ou à l'entretien de la colibacillurie, peut encore résulter des lésions provoquées par la colibacillurie elle-même.

Ajoutons à ces causes d'ordre mécanique, celles d'ordre pathologique, telles que la tuberculose et la lithiase rénale auxquelles la colibacillurie vient fréquemment s'associer.

Certains auteurs [HEITZ-BOYER] admettent, d'ailleurs, la colibacillurie à l'origine de certaines lithiases.

Quant aux causes prédisposantes d'ordre général, on a constaté qu'il existe une hérédité du terrain : dans certaines familles, la majorité des membres est atteinte de colibacillurie.

En outre, le climat et les races favorisent également son développement : les Anglo-Saxons et les coloniaux sont souvent atteints de colibacillurie.

Enfin, l'hydronéphrose s'accompagne souvent de colibacillurie.

Aussi, l'importance du syndrome entéro-rénal s'affirme-t-elle chaque jour davantage et l'on peut presque dire que la colibacillurie, « maladie à la mode », a

ouvert un vaste domaine aux controverses scientifiques et aux essais thérapeutiques les plus divers.

Il serait, cependant, excessif de croire que la colibacillurie équivaut toujours au syndrome entéro-rénal.

Le colibacille peut exister dans le rein, la vessie ou l'appareil génital sans provenir nécessairement de l'intestin.

L'origine ascendante dans certaines infections n'est plus à démontrer, et de nombreux auteurs en ont fait la preuve.

VINTISI rapporte, dans le *Journal d'Urologie* de novembre 1928, quelques cas d'orchi-épidydymite à colibacille.

LAVENANT a signalé des urétrites primitives à colibacille et il est sûr que certaines métrites, mal classées bactériologiquement, sont dues à ce germe (ces métrites sont souvent imputées à tort au diplocoque de NEISSER).

Dans ces conditions, on est amené à penser que des infections localisées de l'appareil génital de l'homme ou de la femme puissent provoquer, par une marche ascendante, l'infection de la vessie, de l'uretère et même du bassin.

En résumé, les colibacilluries doivent relever le plus souvent d'une infection provoquée par des germes issus de l'intestin où ils ont acquis, à la suite de circonstances exceptionnelles, telles que la constipation, une virulence excessive.

Il ne faudrait pas, cependant, écarter systématique-

ment les infections par voie directe où le syndrome entéro-rénal ne peut être mis en cause.

Formes cliniques de la colibacillurie

Formes latentes.

Les formes chroniques sont les plus rebelles à la thérapeutique, leurs symptômes (dysurie et pollakiurie légères, pyurie) se compliquant souvent de manifestations aiguës (élévation de température, douleurs mictionnelles et lombaires, urines très troubles), ce qui prouverait la recrudescence de la colibacillurie.

Il peut se produire également une crise de rétention, qui nécessite un cathétérisme, dont le résultat immédiat est le retour à la température normale et la disparition des douleurs.

Le Docteur Roger PETIT répartit en trois groupes les formes latentes de la colibacillurie :

a) L'examen systématique des urines effectué sur des malades qui n'ont jamais présenté d'accidents urinaires montre un grand pourcentage de porteur de germes (9 à 33 % d'après BASSLER, ESTHEL, PIRONDINI).

C'est la forme essentielle du syndrome entéro-rénal, rendue possible par l'état parfait des voies urinaires.

Ces colibacilluries sont généralement intermittentes et non accompagnées de réaction cellulaire (bactériurie simple).

b) Dans d'autres cas, il s'agit de malades qui ont présenté une atteinte colibacillaire, soit par suite d'une mauvaise disposition du rein (ptose) ou des voies uri-

naires, soit à la suite d'une compression (grossesse, coupure, calcul, etc...).

La colibacillurie persiste à l'état chronique et ne se manifeste par aucun symptôme clinique.

Ce sont des cas qui sont susceptibles de déterminer, plus tard, des formes graves de la colibacillurie avec suppuration ou formation de calculs, ceci causé par la recrudescence du colibacille.

Il est donc indispensable de soumettre ces malades, et surtout les femmes, ayant présenté des pyélo-néphrites gravidiques, à des examens d'urines répétés, afin de déceler les cas susceptibles de devenir graves.

Dans un troisième cas, la colibacillurie ne se traduit pas par des symptômes urinaires, mais uniquement par des manifestations d'ordre général (céphalée, asthénie, anoréxie, état légèrement fébrile). Nombre de ces cas sont soignés pour une grippe ou opérés d'appendicite, alors qu'il s'agit en réalité d'une forme latente de la colibacillurie et qu'une analyse d'urines aurait permis de déceler la cause de ces troubles.

Formes bactériuriques.

Toutes les bacilluries n'entraînent pas une altération plus ou moins profonde des cellules. Ainsi, il existe des bactériuries simples non accompagnées de pyurie.

On trouve ces formes présuppuratives au début des pyélo-néphrites (BAR).

Cette colibacillurie non suppurée se manifeste cliniquement par l'aspect trouble et moiré des urines, dysurie, fièvre et, enfin, par des hématuries d'abondance variable.

Le rôle de l'hématurie colibacillaire a surtout été mis en lumière depuis les travaux d'HEITZ-BOYER, BOUVIER et BLANC.

Les hématuries totales, abondantes, que le repos ne calme pas, égarent très souvent le diagnostic, parce qu'elles peuvent exister isolément, sans poussées colibacillaires.

Celles à caractère terminal, observées au cours des accidents urinaires aigus, n'ont d'autre importance qu'un symptôme clinique supplémentaire.

Quant aux manifestations fébriles, elles sont d'aspect et d'intensité variables.

La forme septicémique prend l'allure de toute septicémie avec frissons, température élevée, troubles digestifs, qui égarent souvent le diagnostic, jusqu'au moment où une débâcle purulente d'urines, suivie souvent d'abaissement de la température, vient éclairer le médecin sur la nature du mal.

Il existe la forme *pseudo-palustre* de cette septicémie particulièrement grave (cas de fièvre coli-malarienne étudié par H. VINCENT), qui s'accompagne alors d'une diarrhée très abondante, qui aggrave l'infection en altérant la muqueuse intestinale, ce qui facilite le passage des colibacilles dans la circulation.

La forme pseudo-typhique qui s'accompagne de troubles digestifs et de température élevée, mais se différencie de la fièvre typhoïde par l'absence de typhos-, pouls non dissocié et hémoculture négative.

Forme fébrile avec rétention rénale se manifeste par la température élevée, des douleurs lombaires aiguës,

un gonflement douloureux du rein.

Le cathétérisme urétéral suffit généralement à supprimer les douleurs et à faire tomber la température.

La colibacillurie est fréquente chez le nourrisson et résulte là aussi, comme chez l'adulte, d'une infection hémotogène (Armand Delille, Ribadeau-Dumas, de Lestoquoy).

Mais, dans ces cas, les symptômes urinaires sont rares, il s'agit surtout de gastro-entérite ou de manifestations nerveuses.

Il importe donc d'examiner les urines de tout enfant fébricitant sans raison apparente.

Formes chirurgicales de la colibacillurie.

Il existe trois cas de colibacillurie qui relèvent de la chirurgie :

A. — Pyonéphrose colibacillaire; quand il s'agit d'une vaste poche suppurée, et le cathétérisme urétéral n'est pas suffisant.

B. — Abscesses corticaux du rein qui peuvent provoquer des accidents graves (douleurs, température, frissons).

Comme il s'agit d'une atteinte de la corticalité, plus que d'infection urinaire, les urines peuvent rester claires au cours de la crise.

C. — Suppuration péri-rénale d'origine colibacillaire.

La colibacillurie chez la femme enceinte

Au cours de la gestation, chez la femme, dont l'appareil urinaire n'était jusqu'alors le siège d'aucun état pathologique et n'avait été exposé à aucune contamination venue du dehors, peuvent se développer des infections des voies urinaires supérieures (rein, bassinet, uretère) dont l'agent habituel est le colibacille.

Le colibacille, venant de l'intestin par la voie sanguine, se fixe dans les voies urinaires à la faveur d'une légère hydronéphrose consécutive à la compression mécanique de l'uretère par l'utérus gravide. Dans 10 à 15 % des cas seulement, il s'agit d'autres germes (staphylocoque, streptocoque ou entérocoque).

L'hypothèse de l'infection ascendante (voie urétérale et vésicale) ne paraît justifiée que dans un petit nombre de cas.

L'infection par voie sanguine semble être la règle (WIDAL, BÉNARD, ACHARD).

L'état de gestation semble créer des conditions favorisantes au développement d'infections colibacillaires d'origine intestinale, avec localisation sur le rein et les voies urinaires, et le développement de l'utérus gravide peut mécaniquement contribuer à la rétention d'urine infectée dans les voies urinaires supérieures.

Le fonctionnement de l'appareil excréteur du rein mérite une attention particulière.

Le Professeur H. VINCENT ayant fait plusieurs explo-

rations et pyélographis destinées à étudier la nature des lésions urétérales au cours de la grossesse, a pu conclure que les lésions sont beaucoup plus fréquentes du côté droit.

Ceci s'explique par la déformation de l'utérus qui est soumis habituellement à la dextro-torsion (COUVELAIRE) et encore par la ptose rénale droite chez la femme enceinte.

A tous les accidents de la colibacillurie, il faut ajouter, dans le cas de pyélo-néphrite gravidique, une albuminurie colibacillaire qui est assez bénigne et n'aboutit jamais à la néphrite.

Symptômes de la colibacillurie

L'influence de la colibacillurie sur le foie et les voies biliaires a été étudiée et mise en lumière par le docteur DESGEORGES.

Il résulte de ses travaux que la colibacillose chronique entraîne fréquemment l'hypercholestérinémie et cela d'autant plus gravement qu'elle est plus anciennement établie dans l'organisme et que le malade a des prédispositions hépatiques.

Elle serait, dans bien des cas, à l'origine de l'irritation et du catarrhe lithogène de la vésicule et ce qui en résulte de la lithiase biliaire.

Au point de vue circulatoire, la colibacillose provoque une hypotension prononcée avec les troubles qui en résultent : malaises, palpitations, etc...

Son influence sur le fonctionnement des glandes endocrines est très importante.

Le docteur DESGEORGES a constaté la tuméfaction douloureuse du corps thyroïde chez certains malades présentant par ailleurs les manifestations des poussées colibacillaires.

Asthénie, dépression, hypotension, provoqués par la colibacillose sont des indices de l'atteinte des glandes surrénales.

Abattement, insomnie anxieuse, tendance à la neurasthénie, perte de volonté et de mémoire, diminution de la vitalité intellectuelle, toutes ces manifestations répondant à la description faite par PENDE du syndrome hypopituitaire existent chez certains colibacilluriques.

Le docteur DESGEORGES estime que ce ne sont pas des troubles endocriniens qui ont préparé le terrain au colibacille, mais l'auto-infection intestinale, origine de la colibacillurie a presque toujours précédé ces troubles.

Ce que nous avons dit des symptômes présentés par des malades atteints d'insuffisance glandulaire peut se répéter au sujet des malades dits nerveux, dont les malaises imprécis et changeants déroutent le diagnostic, tant il est difficile de les rattacher à une maladie déterminée.

En résumé, les symptômes de la colibacillurie peuvent se répartir en quatre groupes :

1° *Intestinaux*. Selles irrégulières (constipation seule

ou alternée de diarrhée), fétidité des selles, état digestif saburral.

2° *Urinaires*. Urines opalescentes, fétides, phénomènes de cystite.

3° *Hépatiques*. Sensibilité du foie et de la vésicule, hypertrophie hépatique.

4° *Nerveux*. Asthénie, diminution d'intelligence, hypotension, etc.

Diagnostic de la colibacillurie

Facile, en général, le diagnostic peut devenir la source de multiples erreurs en raison de l'existence de nombreuses formes à symptomatologie incomplète ou aberrante.

En réalité, la clé du diagnostic est représentée par l'examen histobactériologique des urines.

Tout médecin averti de la multiplicité des formes que revêt la colibacillurie devra donc, en l'absence de symptômes flagrants, chez tout malade présentant des troubles indéterminés, procéder à une analyse d'urine, répétée à plusieurs jours d'intervalle, à cause de l'intermittence des décharges colibacillaires et, en cas de besoin, pratiquer une culture.

Traitements de la colibacillurie

Les traitements de la colibacillurie employés jusqu'à présent sont extrêmement variés, étant donné la

diversité de ses manifestations et celle des organes intéressés.

Les traitements les plus anciennement connus consistaient dans l'emploi de desinfectants urinares, tels que collargol, urotropine et leurs dérivés, accompagnés d'un régime approprié (lait, bouillon de legume, diète liquide).

A mesure que l'infection ou mauvais fonctionnement intestinal étaient reconnus comme cause de la colibacillurie, l'étendue du tube digestif s'est imposée de son traitement, jusqu'à présent uniquement local.

Dans certains cas, comme appendicite, adhérences, brides, toutes ces anomalies étant favorables à la stase intestinale et, par conséquent, multiplication des germes, l'intervention chirurgicale est nécessaire.

La constipation, comme nous l'avons vu, est une des causes les plus importantes de la colibacillurie. Il faut donc la traiter énergiquement par un régime approprié (fruits, légumes verts), purgatifs légers, les purgatifs violents devant être évités à cause de leur action irritante sur la muqueuse intestinale, port de ceinture, des exercices physiques, en cas d'une grosse abdominale.

Traitement à la base de belladone associé à une cure diathermique en cas d'un spasme et mauvais transit intestinal.

Dans d'autres cas, la destruction des parasites intestinaux, comme oxyures ou lamblas, entraîne une amélioration de l'état du malade.

Lorsque tous ces traitements échouent, l'urologue

intervient : il explore l'arbre urinaire, supprime, s'ils existent, les obstacles susceptibles de provoquer la rétention d'urine, ou guérit les lésions capables d'entretenir ou aggraver l'affection.

Des lavages au collargol, des applications du bouillon vaccin, des injections d'argyrol, sont les plus généralement employés.

Les expériences les plus récentes ont porté sur la vaccinothérapie, sérothérapie et bactériophagothérapie.

La vaccinothérapie.

La vaccination anticolibacillaire par injections sous-cutanées a été inaugurée par WRIGHT, en 1908. Son action étant plutôt incertaine, on y renonce de plus en plus.

La vaccination par ingestion semble être plus efficace. On emploie le stock-vaccin qui, théoriquement, moins actif qu'auto-vaccin, lui est pratiquement équivalent et est moins coûteux.

On utilise, soit les vaccins dont les corps bactériens sont détruits par la chaleur (FISCH-WOLF), soit le vaccin iodé (RAIQUE-SENEZ), soit encore le vaccin à la soude (MAUTÉ).

Les injections des vaccins anticolibacillaires provoquent la formation d'anticorps dans le milieu sanguin et lui donne un pouvoir bactéricide incontestable. Leur action serait plutôt faible dans le milieu urinaire car, comme l'a montré H. VINCENT, ils y arrivent en très petit nombre, et y restent peu de temps.

La sérothérapie.

La sérothérapie s'avèrerait un traitement beaucoup plus efficace. Le sérum, préparé par le professeur H. VINCENT, possède des propriétés antitoxiques et antimicrobiennes très appréciables, mais son action demeure incomplète ou même nulle, si les lésions provoquées par le colibacille n'ont pas été guéries au préalable.

La bactériophagothérapie.

On a recours également à la bactériophagothérapie dans le traitement de la colibacillurie, par voies buccale, sous-cutanée ou locale.

Ce traitement présente un inconvénient très sérieux de donner naissance à des nouvelles races colibacillaires, antibactériophages, qui peuvent aggraver l'action du colibacille (H. VINCENT).

En outre, ce traitement est inopérant si on ne pratique pas en même temps un traitement alcalin adjuvant, le bactériophage ne pouvant pas vivre dans le milieu acide.

Cette méthode semble donc présenter autant d'inconvénients que d'avantages.

Signalons également les cures thermales auxquelles on a recours lorsque tous les traitements énumérés plus haut se sont montrés inefficaces.

Vichy est naturellement indiqué en cas d'affection hépatique, Vittel, Evian, Martigny, Capvern, Con-

trexéville, comme cures de lavages, lorsque ce sont les troubles urinaires qui dominent.

Les nerveux tireront un bénéfice certain d'un séjour à Divonne ou à Nérès.

En résumé, tous ces traitements : désinfection intestinale, intervention chirurgicale, emploi des désinfectants des voies urinaires, cures thermales, pratiqués séparément ou conjointement arrivent rarement à atteindre le colibacille jusque dans ses derniers re-tranchements et à en débarrasser l'organisme.

Les insuccès, ou des résultats inconstants, résultant de l'emploi des vaccins, sérums, ou bactériophages, ont fait revenir certains auteurs aux méthodes des antiseptiques.

Il nous a semblé intéressant d'expérimenter un nouvel antiseptique, étudié par les auteurs américains, qui tout en étant un bactéricide très puissant est dénué de toxicité et, s'éliminant en grande partie par le rein, arrive à donner des résultats assez satisfaisants dans les accidents aigus.

En ce qui concerne les cas chroniques, nous pouvons seulement conclure, dans l'état actuel de la question, que le colibacille est atténué par l'emploi de l'hexylrésorcine, qui amène, malgré sa persistance dans les urines, la disparition des symptômes cliniques, comme nous le verrons plus loin.

HEXYLRÉSORCINE

Un bon antiseptique urinaire doit présenter les qualités suivantes :

- 1° Etre chimiquement stable;
- 2° Non toxique;
- 3° Non irritant pour les voies urinaires;
- 4° Avoir une action antiseptique, même en solution très étendue.
- 5° Etre éliminé par le rein.

Certains auteurs américains ont constaté que la résorcine, et quelques-uns de ses dérivés, répondaient à ces conditions et donnaient de bons résultats dans les infections urinaires à staphylocoques, proteus et notamment à colibacille.

Les expériences les plus importantes sur l'action et l'application de la résorcine et ses homologues ont été faites à Brady Urological Clinic, par le docteur YOUNG (Baltimore), et celles faites par JOHSON et HODGE, qui ont conduit à la synthèse de l'hexylrésorcine.

Les produits renfermant des germicides à base de phénol les plus actifs ont été complètement étudiés.

Les travaux concernant l'efficacité de cette médication ont mis en évidence la relation entre l'activité bactéricide d'une part, et les propriétés physico-chimiques de ces antiseptiques, d'autre part.

On a constaté, notamment, que l'accroissement du

pouvoir bactéricide n'entraîne pas une augmentation de la toxicité.

RETTGER a trouvé que les propriétés bactéricides augmentaient avec l'addition de chaque atome de car-

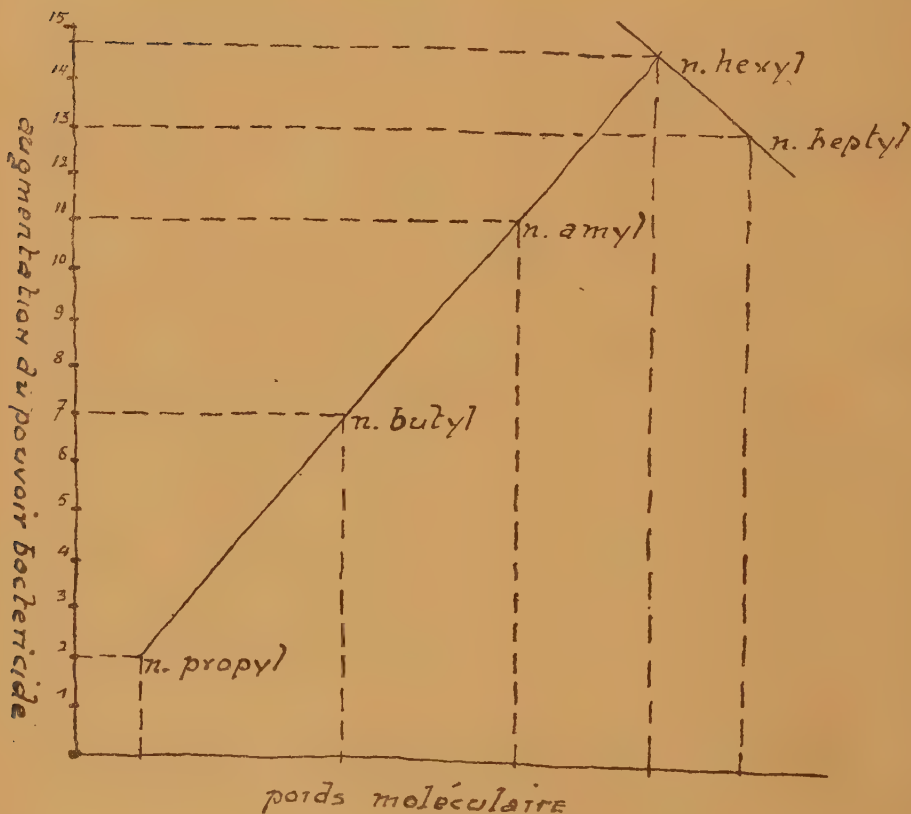


FIG. 1

bone, et les expériences de LÉONARD, faites sur les animaux de laboratoire, ont démontré que la toxicité diminuait en même temps.

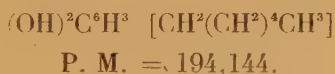
D'autre part, on a établi que ce produit était éliminé par les urines après administration buccale.

Ayant constaté que l'augmentation du poids moléculaire des dérivés de la résorcine augmentait son pouvoir bactéricide et diminuait sa toxicité en proportion directe, on a cherché à déterminer entre quelles limites cette constatation était exacte.

Avec la résorcine comme substance primitive (substance-mère) on a réalisé une série de dérivés qui peuvent être considérés comme étant actuellement les bactéricides les plus puissants.

Il résulte du diagramme ci-contre que l'hexylrésorcine a le pouvoir bactéricide le plus élevé dans la série étudiée.

Sa formule chimique se présente de la façon suivante :



Ce corps possède un coefficient phénolique de 46 et a un pouvoir bactéricide de 15.000 % plus élevé que celui de la résorcine. Il se présente sous forme de cristaux blancs, gras au toucher. Ces cristaux sont à peine soluble dans l'eau. Ils sont solubles dans le chloroforme, l'alcool, l'éther et les huiles.

Avant d'aller plus loin, rappelons le rôle que joue la tension superficielle au point de vue de l'efficacité d'un désinfectant.

L'élimination des déchets des cellules vivantes a

lieu par diffusion à travers la membrane cellulaire.

La destruction d'une cellule résulte de la réaction chimique entre le plasma et une solution germicide qui l'atteint par diffusion à travers la membrane.

Les travaux de CHICK ont démontré que la désinfection appartient au même ordre de phénomènes.

Si l'expérience était faite avec du plasma non entouré d'une membrane, probablement, la désinfection par les moyens chimiques aurait suivi toutes les lois d'une réaction chimique.

Mais la question est plus complexe.

En réalité, la cellule et la substance bactéricide sont séparés par une membrane semi-perméable, à travers laquelle le bactéricide doit filtrer, afin que la réaction (désinfection, dans notre cas), puisse se faire.

Un bactéricide, pour être actif, doit exister en solution, et tout facteur qui augmentera la vitesse de diffusion à travers la membrane cellulaire, augmentera son efficacité bactéricide.

En effet, il ne suffit pas qu'une solution antiseptique présente, au point de vue chimique, un pouvoir destructeur élevé, il est nécessaire qu'elle présente aussi une tension superficielle inférieure à celle des solutions avec lesquelles elle est mise en contact et renfermant les germes.

L'hexylrésorcine abaisse très notablement la tension superficielle de l'urine et c'est à cette propriété qu'est dû en partie son grand pouvoir bactéricide.

Les expériences de LÉONARD et FROBISHER ont démontré qu'elle réduit la tension superficielle de l'urine

à 50 dynes. (La tension superficielle normale de l'urine étant de 60 dynes.)

Les recherches ont porté principalement sur le choix d'une solution qui conserverait à l'hexylrésorcine ses propriétés d'antiseptique général et local.

On fit l'étude expérimentale d'un certain nombre de solvants organiques, l'eau ayant été écartée de prime abord, à cause de sa propriété d'élever la tension superficielle du milieu.

La glycérine fut choisie comme le meilleur solvant.

La détermination des tensions superficielles de solutions de glycérine contenant diverses concentrations d'hexylrésorcine a donné plusieurs résultats inattendus.

Malgré son pouvoir réducteur de la tension superficielle, l'hexylrésorcine ne peut réduire celle de la glycérine que dans de faibles limites.

Après de nombreuses recherches, on a constaté que la présence d'eau dans la solution glycérine-hexylrésorcine réduit la tension superficielle de l'ensemble.

L'étude des concentrations contenant diverses proportions d'hexylrésorcine, de glycérine et d'eau, amène aux conclusions suivantes :

1° Une teneur suffisante d'hexylrésorcine permet d'assurer une désinfection rapide;

2° Une présence suffisante de glycérine donne des solutions parfaites d'hexylrésorcine, sous réserve d'une addition suffisante d'eau;

3° Une présence suffisante d'eau dans la glycérine permet de réaliser une très basse tension superficielle.

Sans vouloir entrer dans les détails des expériences

qui ont conduit à cette sélection, l'exacte composition choisie définitivement comme étant la plus satisfaisante a été la suivante :

glycérine — 30

eau — 70

dans laquelle on dissout un milligramme d'hexylrésorcine cristallisée, par cm^3 de solution.

Cette solution présente une tension superficielle de 37 dynes par cm^2 .

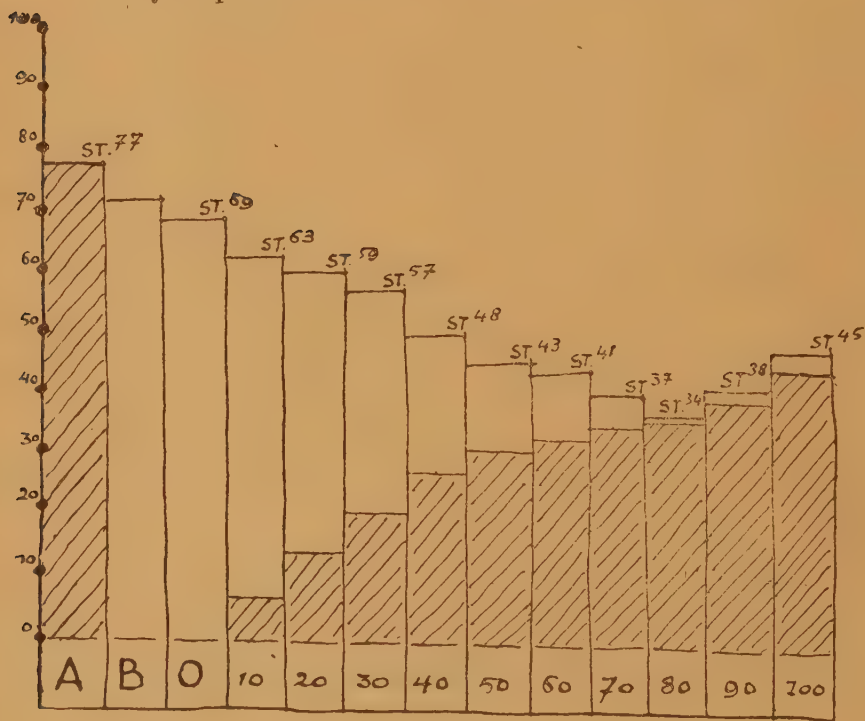


FIG. 2

La figure 2 indique l'effet des augmentations de teneur en eau sur les tensions superficielles de glycérine contenant chaque fois 1 milligramme d'hexylrésorcine par cm^3 de solution.

Diminution de la tension superficielle des solutions d'hexylrésorcine (1:1.000) dans les solutions aqueuses de glycérine, à mesure que le pourcentage d'eau croît.

A. — Eau pure.

B. — Glycérine pure.

C. — Glycérine pure avec 1/1.000 d'hexylrésorcine. (0-80). Teneur en eau de chaque solution.

Même diluée au 1/10, cette solution conserve son pouvoir bactéricide suffisant pour détruire en moins de 15 secondes un bacille typhique et un colibacille, et un staphylocoque doré en moins d'une minute.

L'hexylrésorcine est un corps très soluble, non irritant dans le suc intestinal alcalin.

Elle est administrée en capsules enveloppées de salol pour prévenir ou retarder la désintégration dans l'estomac.

Un lapin tolère 1 à 2,50 gr. d'hexylrésorcine par jour pendant plusieurs semaines, et pendant 14 mois (les animaux étant conservés) il maintient son poids.

Les reins et les voies urinaires fonctionnent normalement et à l'autopsie on ne constate aucune modification des organes.

Administrée pendant 10 semaines à 5 hommes normaux, à la dose de 0 gr. 15 à 1 gr., trois fois par jour (poids total de 70 gr.), dans aucun cas on n'a constaté

d'effets toxiques pendant 8 mois à partir de la fin du traitement.

Dans deux cas, le traitement a occasionné une légère irritation intestinale et une augmentation de la diurèse, mais ces phénomènes n'ont qu'un caractère passager; ils finissent par disparaître rapidement, même si l'on augmente les doses.

On a constaté, cependant, que certains malades altéraient la composition d'hexylrésorcine, si cette médication leur était administrée pendant un long intervalle de temps, mais qu'une interruption de 24-48 heures suffisait à rendre aux urines leur pouvoir bactéricide.

L'hexylrésorcine apparaît dans les urines environ une heure après l'administration per os. La concentration maxima est atteinte entre la deuxième et troisième heure.

A la dose thérapeutique chez l'homme et à la dose d'un gramme par kilog chez le chien, l'hexylrésorcine ne se retrouve que dans les urines. Voici comment on opère la recherche dans l'urine :

On mélange 2 cc. d'urine + 0,25 cc. de KOH + 0,25 cc. de chloroforme.

On fait bouillir doucement une minute pour chasser l'excès de chloroforme.

Une couleur rose se développe après un repos de cinq minutes.

Il résulte, d'après un nombre considérable d'expériences, que l'urine devient bactéricide pour le colibacille dans 70 % des cas.

Parmi les premiers travaux publiés sur l'hexylrésorcine, ceux de SHARP et DOHME, résultant des observations faites dans le service d'urologie de New-York Hospital, sur une cinquantaine de cas d'infection urinaire chronique, présentent un intérêt tout particulier.

Il s'agissait d'affections anciennes, datant, en moyenne, de trois ans. Ces cas avaient été traités préalablement pendant une période variant d'un à quatre mois. Ils constituaient par conséquent, un groupe particulièrement difficile à guérir.

Le traitement par l'hexylrésorcine a permis d'obtenir une désinfection complète des voies urinaires dans 46 cas sur 50 (92 %).

Tous ces cas, sauf 12, étaient des infections colibacillaires.

Le traitement par l'hexylrésorcine nécessaire pour obtenir la désinfection complète a été, en moyenne, de 63 jours.

Le seul inconvénient que présente l'emploi de l'hexylrésorcine paraît être une intolérance intestinale chez certains malades (malaises, vomissements, brûlures d'estomac), mais ces inconvénients disparaissent très vite si le médicament est administré après les repas, dans un verre de lait.

L'hexylrésorcine est employée en capsules de 0 g. 15. Nous avons employé des doses progressivement croissantes, en commençant par une capsule après chaque repas. Au bout d'une semaine, nous arrivions à la dose de 4 capsules (0 gr. 60) après chaque repas.

Pour résumer :

L'hexylrésorcine administrée par la voie buccale est un antiseptique urinaire actif, non irritant vis-à-vis du tractus urinaire.

A ce point de vue, elle paraît être supérieure à d'autres antiseptiques urinaires jusqu'ici décrits.

La durée moyenne du traitement serait de 63 jours environ, d'après les auteurs américains (ROY, B. HENLINE, SHARP et DOHME).

Dans notre étude nous avons employé des capsules obligeamment mis à notre disposition par la Société Parisienne d'Expansion Chimique, à qui nous adressons nos remerciements.

OBSERVATIONS

Nous avons emprunté les trois premières observations à ROY B. HENLINE, déjà publiées dans *The Journal of Urology*, v. XIV, n° 2, août 1925.

OBSERVATION I

M^{me} X., âgée de 60 ans, souffre de douleurs abdominales intermittentes depuis trois ans, accompagnées de vomissements.

Traitée pour des troubles gastriques.

En janvier 1924, une cystoscopie révèle une inflammation chronique de la vessie.

La pyélographie gauche montre un calice très distendu.

L'examen d'urines, réalisé par division, révèle la présence de nombreux colibacilles dans les deux reins.

On pratique une dilatation urétérale, des lavages de vessie. Légère amélioration, mais le traitement est très irrégulier.

Maigrissement marqué.

En septembre 1924, on institue le traitement par l'hexyl-résorcine.

Les troubles gastriques cessent et l'état de la malade s'améliore.

Examens d'urines :

4 novembre 1924 : pullulement de colibacilles.

21 novembre 1924 : *idem*.

19 décembre 1924 : *idem*.

4 janvier 1925 : colibacilles.

2 février 1925 : pas de culot de centrifugation.

Guérison complète.

OBSERVATION II

M. W..., âgé de 50 ans, souffre depuis trois ans de douleurs lombaires gauches, accompagnées d'une légère polakiurie et dysurie.

Mis en traitement par l'hexylrésorcine le 25 septembre 1924.

Examens d'urines :

1^{er} octobre 1924 : beaucoup de colibacilles.

9 octobre 1924 : *idem*.

16 octobre 1924 : *idem*.

28 décembre 1924 : culture stérile.

Guérison complète.

OBSERVATION III

M. R..., âgé de 46 ans.

Souffre de douleurs lombaires et de tenesme vésical. Présence de nombreux colibacilles dans les urines.

Traitement par l'hexylrésorcine institué le 24 septembre 1924.

Examens d'urines :

5 octobre 1924 : nombreux colibacilles.

28 novembre 1924 : *idem*.

1^{er} décembre 1924 : culture stérile.

Guérison complète.

OBSERVATION IV

Service du docteur LAEDRICH. (Personnelle)

M^{me} M. N..., âgée de 30 ans.

Accouchement normal deux mois auparavant. Enfant bien portant.

Entre à l'hôpital pour un mauvais état général. Température à 39°, frissonnement, surtout le soir, état digestif saburral, langue chargée, vomissements, constipation, pas de diarrhée.

Ces troubles durent depuis une semaine, ils ont eu un début brusque.

A l'examen : rien au point de vue général.

Aucun signe objectif de la fièvre typhoïde (hémoculture et sérodiagnostic négatifs).

Les urines sont troubles.

L'examen cyto-bactériologique montre la présence de nombreux polynucléaires altérés et une purée de colibacilles. (Identification par différents milieux de culture, colorées comme la gélose lactosée, tournesolée.)

On institue le traitement par l'hexylrésorcine : le troisième jour, la température tombe à 37°2 et se maintient à ce niveau.

A l'examen d'urines : Absence totale de colibacilles.

Pas de pus.

Guérison complète.

OBSERVATION V

Service du docteur LAEDRICH (Personnelle)

M^{me} S. L., âgée de 22 ans, récemment mariée.

Entre en chirurgie pour des douleurs lombo-abdominales inférieures. Température à 38°5.

A l'examen : une légère sensibilité du cul de sac droit, les annexes ne sont pas perceptibles.

Le col est normal. Pas de métrite.

L'examen préliminaire se montre négatif.

La température survient par accès, tous les 2-3 jours et monte à 40°, accompagnée de frissons, sueurs, malaises.

Examen complet négatif : (rien au cœur, rate normale, foie normal).

Existence d'une diarrhée (3-4 selles en 24 heures).

Il existe une légère sensibilité de la région rénale droite, on pense donc à une étiologie rénale.

Les urines sont louches. L'ensemencement des urines prises par sondage montre la présence de nombreux colibacilles et de polynucléaires altérés.

On institue le traitement par l'hexylrésorcine : chute de température au bout de 3 jours. Le sixième jour, on interrompt le traitement. La température se maintient normale pendant deux semaines.

Le quinzième jour : une rechute. Température à 40°.

Nouvel examen d'urines démontre la présence de nombreux colibacilles.

Nouveau traitement par l'hexylrésorcine pendant quatre jours. Température baissée à la normale.

L'examen bactériologique est négatif.

Au bout de 10 jours, la malade sort complètement guérie.

OBSERVATION VI

Maternité de Lariboisière. (Personnelle)

M^{me} S. B., âgée de 16 ans, entre à la maternité le 12 décembre pour grossesse de 6 mois.

Dans les premiers jours de janvier, première manifestation d'une pyélonéphrite droite.

Douleurs dorso-lombaires droites.

Présence de colibacilles, entérocoques et polynucléaires altérés dans les urines.

Traitement par collargol, urotropine : pas d'amélioration.

Cet état persiste jusqu'au 2 février, où on institue le traitement par l'hexylrésorcine.

Au bout de huit jours de traitement, les douleurs disparaissent complètement.

L'examen d'urines se montre négatif. (Pas de culot de centrifugation.)

Accouchement normal le 31 mars.

L'enfant meurt le treizième jour, d'une sténose pylorique probable.

Le dixième jour après l'accouchement, des frissons, température monte à 39°6. Douleurs dorso-lombaires gauches apparaissent. Légère hématurie.

Dans cet état, la malade entre dans le service des voies urinaires.

A l'examen : le rein gauche légèrement perceptible.

Présence de colibacilles et de pus dans les urines.

Traitement par l'hexylrésorcine :

Le troisième jour, disparition de tous les symptômes cliniques.

Persistance de quelques colibacilles dans les urines.

On continue le traitement, la malade étant rentrée chez elle.

Guérison clinique complète. Le colibacille persiste dans les urines.

OBSERVATION VII

Service du professeur HEITZ-BOYER. (Personnelle)

M^{me} S. M., âgée de 21 ans, entre dans le service des voies urinaires, le 4 mars 1933, pour des douleurs dorso-lombaires gauches qui durent depuis trois mois, douleurs à irradiation descendante continues, à exaspération nocturne, augmentées par les mouvements.

Il y a 15 jours : élimination d'un calcul gros comme une tête d'épingle, pas d'hématurie macroscopique.

Pollakiurie légère, diurne et nocturne.

Brûlures à la miction.

Légère diarrhée, alternant avec constipation.

Ballonnement fréquent du ventre.

Grossesse de sept mois. (Dernières règles datant du 10 août 1932.)

A l'examen : point costo-lombar gauche très vif. Rien à droite.

Température à 37°8, — 38°.

Examen d'urines : leucocytes altérées, colibacilles très nombreux.

Traitement par l'hexylrésorcine. Au bout de trois jours, tous les signes cliniques disparaissent, la température revient à la normale.

L'hexylrésorcine est continuée.

Le 23 avril, passage à la maternité pour perte des eaux (fausse alarme).

Examen d'urines du 24 avril : un peu de pus, innombrables colibacilles.

3 mai : quelques leucocytes, quelques cellules, pas de germes.

10 mai : pas de culot de centrifugation.

Guérison complète.

OBSERVATION VIII

Consultation des voies urinaires. (Personnelle)

M^{me} L. B., 22 ans.

Souffre de la région lombaire droite depuis 6 mois. Les douleurs s'accroissent vers le 15 mars. Elles sont continues,

augmentées par la respiration, irradiée vers l'omoplate droite.

Légère pollakiurie nocturne. La miction provoque des douleurs lombaires et hypogastriques.

Pas d'hématurie. Pertes blanches légères.

Règles prolongées et abondantes.

Depuis quelques jours, la température est à 38° le soir, à 37°6 le matin.

A l'examen : le rein droit est perceptible. Rien à gauche.

Examen d'urines : 18 mars. Leucocytes altérés.

Colibacilles très nombreux.

Examen radiologique du rein est négatif.

La malade est mise en traitement par l'hexylrésorcine le 3 avril.

12 avril. La malade revient à la consultation, se croyant guérie : les douleurs, brûlures à la miction et température ont complètement disparu.

Examen d'urines. — 12 avril. Leucocytes altérés, colibacilles. Examen d'urines fait à plusieurs reprises jusqu'au 15 mai montre la présence de colibacilles, mais les symptômes cliniques n'ont jamais réapparu depuis.

Guérison clinique complète, malgré la persistance de colibacilles dans les urines.

OBSERVATION IX

Consultation des V. U. (Personnelle)

M^{me} N. P., 43 ans.

Vient à la consultation des voies urinaires le 31 janvier 1933, pour pesanteur dans le bas-ventre, brûlures et douleurs à la miction. Pollakiurie diurne et nocturne, très marquée.

Uretrocystocèle légère.

Fibrome utérin opéré en 1930.

Examen d'urines du 1^{er} février : Leucocytes altérés, colibacilles.

Traitement par l'hexylrésorcine.

La malade revient le 9 février 1933.

Amélioration notable des symptômes cliniques.

Examen d'urines : présence de colibacilles.

16 février 1933. Tous les signes cliniques ont disparu, la

pollakiurie, les brûlures à la miction, et la pesanteur dans le bas-ventre, n'existent plus.

Examen d'urines : colibacilles.

La malade se croyant guérie abandonne le traitement.

Guérison clinique, persistance des colibacilles.

OBSERVATION X

Consultation des V. U. (Personnelle)

M^{me} G. M., 50 ans.

Vient à la consultation le 1^{er} février 1933 pour douleurs très vives à la miction et pollakiurie nocturne très marquée.

Examen d'urines : 1^{er} février. Leucocytes altérés, colibacilles très nombreux.

Traitement par l'hexylrésorcine.

Examen d'urines : 7 mars. Leucocytes très nombreux, pullulement des colibacilles.

15 mars : quelques leucocytes. Colibacilles. Plus de douleurs ni de pollakiurie.

21 avril : urines claires. Pas de culot de centrifugation.

Guérison complète.

CONCLUSIONS

1° Dans ce travail nous avons essayé de préciser quelques points intéressants de la colibacillurie et nous avons discuté les indications thérapeutiques;

2° L'étiologie de la colibacillurie n'est pas univoque :

a) *Des causes mécaniques*, au premier rang desquelles se place la constipation (soit constipation habituelle, soit par des malformations intestinales);

b) *Des causes sécrétoires* : insuffisance du suc gastrique, du suc pancréatique, de la bile;

c) *Des causes traumatiques* : Lavages intestinaux, purgatifs, helminthiase.

3° A l'appui de ces différentes pathogénies, nous apportons sept observations personnelles de colibacillurie, que nous avons prises au cours de nos différents stages hospitaliers.

4° Parmi les différents et très nombreux traitements préconisés dans la cure de cette affection si décevante, nous avons essayé un produit chimique préparé par les américains : *l'hexylrésorcine*.

Au point de vue clinique, c'est un produit synthétique homologue de la résorcine, mais de poids moléculaire plus élevé, correspondant à la formule :



Nous l'avons étudié *in vitro* et nous avons constaté que :

a) Il détruit le colibacille et le bacille d'Eberth en moins de 15 secondes et le staphylocoque doré en moins d'une minute;

b) Sa toxicité est nulle, car, à doses très élevées, 1 gr. à 2 gr. 50 par jour (le triple de celles d'un homme adulte) un lapin le tolère facilement.

5° Nos sept malades ont reçu le traitement par voie buccale, à doses progressivement croissantes de 0 g. 45 à 1 gr. 80 par jour.

Sur les sept malades quatre ont guéri parfaitement sans séquelles et les trois autres ont conservé des colibacilles dans les urines, avec disparition des manifestations aiguës de la période d'état.

Les formes chroniques nous ont paru plus tenaces que les formes aiguës.

Ce produit a été bien toléré en général, sauf, cependant, dans deux cas où, au début du traitement, nous avons constaté quelques malaises avec nausées qui ont d'ailleurs disparu avec la continuation de la thérapeutique.

6° Ce traitement n'exclut, du reste, pas le traitement étiologique (traitement de la constipation ou de l'insuffisance gastrique ou pancréatique, par exemple).

Vu : LE DOYEN :
BALHAZARD.

Vu : LE PRÉSIDENT :
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- HEITZ-BOYER. — Syndrome entero-rénal *F. M. Fr.*, mai 1922; Nephroptorites et psychoneptorites à origine intestinale. *Soc. Méd. Hop.*, 1919.
- KIDAL et LEMIERRE. — Colibacillose. *Nouv. Traité de Méd.*, 1934.
- COUVELAIRE. — Des psychoneptorites dites gravistiques. *Jour. Méd. français*, 1922.
- DEVRAIQUE. — De la psychoneptorite pendant la gestation et les suites des couches. *Revue de technique médicale*, 1925.
- PETIT (Roger). — Les colibacillaires. Amédée Legrand, éditeur, 1929.
- LEGUEU et FISCH. — Etape sanguine du colibacille. *Bull. Soc. fr. d'Urologie*, 13 mars 1929.
- DESGEORGES (P.). — Le grand retentissement de la colibacillose sur le système endocrino-sympathique. *Bulletins et Mémoires de la Société de Méd. de Paris*, 1932.
- DESGEORGES (P.). — Lithiase biliaire et colibacillose. *Archives des maladies de l'appareil digestif*, nov. 1929.
- DESGEORGES (P.). — Les colibacillermies, leurs fréquences, les erreurs de diagnostic dont elles sont l'occasion. *Centre Médical*, 1^{er} janvier 1923.
- Secretion of bactericidal urine. V. LÉONARD, M. M. (*The journal of the American Medical Association*, déc. 20, 1924. Vol. 83, pp. 2005-2011.)
- Hexylrésorcinol. V. LÉONARD, M. D. (*The Journal of Urology*, Vol. XII, N. 6, Déc. 1924.)
- Hexylrésorcine in the treatment of 50 cases of infection of the urinary tract. ROY B. HENLINE, M. D. (*The journal of Urology*, vol. XIV, no. 2, Aug. 1925).
- A sensitive test for hexylrésorcinol in body fluids and notes on its application. DAVID C. ELLIOTT, M. D. HENRY G. BARBOUR. (*The Canadian Medical Association Journal*, 1925, vol. XV pp. 787-788.)
- The significance of hexylrésorcinol and its homologues in relation to the problem of internal antisepsis. V. LÉONARD, M. D. (*Science*, vol. LXII, no. 1610, no. 6, 1925, pp. 408-412.)

- Hexylresorcinol in *Bacillus proteus* pyelitis. W.-E. MC. CURRY, A. B., M. D. (*Journal American Medical Association*, june 20., 1925, p. 1950.)
- The present status of hexylresorcinol as an internal urinary disinfectant. V. LÉONARD, M. D., Austin Wood M. D. (*The Journal of the American Medical Association*, vol. 85, no. 24, des 12, 1925, pp. 1855-1861.)
- Clinical application of hexylresorcinol in urology with observations on the significance of surface tension in urinary antisepsis. V. LÉONARD, M. D., Martin FROBISHER, Sc. D. (*The Journal of Urology*, vol. XV, no. 1, an. 1926, pp. 1-10.)
- Surgage tension. V. LÉONARD, M. D., Martin FROBISHER, Sc. D. (*Transaction of the American Association of Genito-Urinary Surgeons*, vol. XVIII, 1925.)
- Hexylresorcinol in the treatment of pyelitis of infancy and of childhood. W.-J. SCOTT, D. D., V. LÉONARD, M. D. (*American Journal of Diseases of Children*, Feb. 1926, vol. 31, no. 2, pp. 241-249.)
- Hexylresorcinol in infection of the urinary tract. Damon A. BROWN M. D. (*The Journal of the American Medical Association* March, 6th, 1926, vol. 86, no. 10, pp. 668-670.)
- Hexylresorcinol in urinary tract infections in women. H.-M.-N. WYNNE, M. D., F. A. C. S. (*Minnesota Medicine*, april 1926, vol. IX, no. 4, pp. 156-160.)
- Development of the drug fast character in vitro and its bearing upon drug rotation in the management of chronic urinary infections. W.-A. FEIRER, Sc. D., P. D. MEADER, Ph.-D., V. LÉONARD, M. D. (*The Journal of Urology*, vol. XVI, no. 2, aug. 1926.)
- The stability of hexylresorcinol in pharmaceucital preparation. W.-A. FEIRER, Sc. D., V. LÉONARD, M. D. (*The journal of Pharmaceology and Experimental Therapeutics*. vol. XXVIII, no. 3, september, 1926.)

Imprimerie spéciale de la Librairie Le François,
91, boul. Saint-Germain, Paris-6^e
